

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N° 24

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Richard ABRAMOVITZ

Né le 20 Octobre 1897 à Botosani (Roumanie)

L'INSUFFISANCE

DE LA

DÉPURATION URINAIRE

DANS LES

MALADIES MENTALES

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Richard ABRAMOVITZ

Né le 20 Octobre 1897 à Botosani (Roumanie)

L'INSUFFISANCE

DE LA

DÉPURATION URINAIRE

DANS LES

MALADIES MENTALES

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique podopédentique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
N.	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	
GARNIER	Pathologie expériment.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	
MOURE	Histologie.
MULON	
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

COUGEROT	Pathologie médicale
GUENIOT	Obstétrique

M.

RETTIERER	Histologie.
---------------------	-------------

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	{	LERI	{
CHEVASSU		LEPER	
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique médicale.
LEREBoullet .	Clinique médicale	N...	Clinique chirurgicale.
		SCHWARTZ	Clinique médicale.
	infantile.		Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Henri CLAUDE

*qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A MON PERE ET A MA MERE

A MON FRERE

A Monsieur le docteur R. TARGOWLA

Chef de clinique des maladies mentales à la Faculté de Paris.

*qui nous a aidé à élaborer
cette thèse en témoignage de no-
tre vive amitié.*

A Monsieur le docteur R. LEROY

Médecin-chef à l'asile de Maison Blanche

*qui nous a initié aux études
psychiatriques en gage de notre
particulière reconnaissance.*

INTRODUCTION

L'étude des maladies mentales peut être envisagée sous plusieurs angles. On peut étudier les troubles du jugement, de la mémoire, de l'affectivité et de la conduite, en un mot le côté psychologique, on peut décrire les lésions anatomiques et histologiques du cerveau et de la moelle, on peut enfin considérer la psychose comme étant le résultat d'un trouble général de l'organisme dans lequel le cerveau est touché en même temps que les autres organes.

Pour atteindre le but que la psychiatrie se propose (qui est le même d'ailleurs que dans les autres branches de la médecine) c'est-à-dire : de classer les maladies, d'indiquer leur cause et leur traitement, chacune de ces méthodes, employées isolément, est insuffisante.— L'analyse psychologique, malgré le grand intérêt qu'elle présente, ne pourra jamais, à elle seule, nous donner le moyen de pénétrer la nature intime des maladies mentales. Il est vrai que les troubles psychiques constituent les symptômes les plus frappants, que c'est surtout par le désordre de la parole et des actes que l'aliénation mentale se révèle, mais il ne faut pas oublier d'autre part que ces manifestations se prêtent le moins facilement à l'observation rigoureuse. Il n'est pas de domaine où l'objectivité soit plus difficile à atteindre que

celui des phénomènes psychiques. Et « il importe de ne pénétrer l'intimité des troubles qu'armés de tout ce que nous pouvons en connaître objectivement : condition bien délicate à remplir quand il s'agit de phénomènes psychiques, car, pour en deviner la nature, il faut bien que nous finissions par faire appel à notre propre expérience subjective ». (Charles Blondel). Il ne reste pas moins vrai, que la genèse de certains troubles n'est compréhensible que si l'on admet un mécanisme psychique, et que certains traitements n'ont d'autre chance de réussir qu'en prenant cette voie.

D'autre part, les résultats obtenus par l'étude des lésions anatomiques, malgré quelques travaux d'une importance capitale, n'ont pas entièrement répondu aux espoirs qu'on avait eus au début. Si l'anatomie pathologique a contribué à compléter le tableau clinique de la paralysie générale par une description détaillée des lésions caractéristiques, il est actuellement encore difficile de multiplier les exemples de ce genre. Il est évident qu'avec le progrès de la technique, des méthodes de coloration et le perfectionnement des instruments, l'anatomie pathologique sera mieux en mesure de résoudre les problèmes aujourd'hui encore insolubles. Mais il faut reconnaître que dans l'état actuel elle ne contribue pas sensiblement à dissiper l'obscurité dans laquelle nous nous mouvons. C'est peut-être aussi une des causes, qui nous explique la vogue dont jouissent de nos jours les investigations purement psychologiques. Mais dans les derniers temps, les recherches s'orientent dans une nouvelle voie. A côté de l'analyse psycholo-

gique, à côté de l'étude des lésions anatomiques, un point de vue physiologique tend à prévaloir. La connaissance de plus en plus approfondie du fonctionnement du système neuro-végétatif et des glandes à sécrétions internes, a montré combien les organes dépendent les uns des autres, combien en un mot l'organisme forme un tout solidaire. Les troubles mentaux ne peuvent donc plus être considérés comme des manifestations isolées, et il est difficile d'imaginer dans ces conditions, un cerveau malade dans un organisme par ailleurs entièrement indemne.

Partant de ce principe, la voie des recherches nous apparaît donc toute tracée. En considérant le trouble mental comme l'expression d'une perturbation fonctionnelle de l'organisme tout entier, l'exploration systématique de chaque appareil et de chaque système, s'impose donc comme une nécessité logique. Et, en effet, que peut-on attendre de cette méthode ? Deux résultats sont possibles :

La perturbation fonctionnelle d'un organe ou d'un groupe d'organes peut nous apparaître comme jouant un rôle dans la détermination de la psychose. — Ou bien, si cette relation de cause à effet paraît impossible à établir, on arrive, tout au moins, à mettre en évidence un trouble qui évolue parallèlement à la psychose.

Et cette seconde hypothèse n'est pas moins intéressante que la première, car elle nous permet d'élargir le champ de nos investigations, de dépasser le cadre de la psychose en englobant dans l'entité morbide, des troubles d'un ordre beaucoup plus général. Il ne s'agit

plus maintenant de trouver uniquement la cause de la maladie mentale, mais de remonter à l'origine du désordre fonctionnel de l'organisme tout entier, dont la psychose n'est qu'une des manifestations. Nous arrivons ainsi à transposer les problèmes de la psychiatrie sur le plan de la pathologie générale.

Dans le présent travail, nous avons limité nos recherches à l'étude de la fonction rénale au cours des psychopathies. Après avoir exposé les différentes techniques que nous employâmes, nous nous sommes appliqué à montrer la réalité de la perturbation du fonctionnement rénal dans les psychoses et à indiquer finalement, dans un chapitre spécial, les maladies où ce trouble se rencontre avec le plus de fréquence.

Nous tenons à remercier M. le professeur Claude qui nous a permis de recueillir dans le service de la clinique de Ste-Anne, un certain nombre d'éléments que nous avons utilisés dans ce travail. Nous exprimons également notre vive reconnaissance au docteur René Targowla qui nous a inspiré cette thèse et qui par ses conseils nous a aidé à élaborer et à mener à bonne fin ce travail.

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU REIN

Pour étudier les altérations fonctionnelles du rein dans les troubles mentaux, nous disposons de différentes méthodes d'exploration rénale. Mais nous nous sommes adressés particulièrement aux données fournies par le dosage de l'urée sanguine, la constante uréo-sécrétoire, les épreuves de l'élimination de la phénol sulfonéphtalaine, et de la diurèse provoquée par l'ingestion d'eau. — Nous avons laissé de côté l'épreuve d'Achard et Castaigne au bleu de méthylène, car elle peut être troublée par l'insuffisance hépatique si fréquente dans les psychoses. Quant à la recherche de l'albumine urinaire, sa valeur est minime; elle est néanmoins quelquefois positive, mais il est nécessaire de distinguer les pseudo-albuminuries des albuminuries vraies. Le procédé le plus sûr est la réaction de Heller qui donne, pour l'albumine vraie, un anneau nettement tranché, à la limite exacte de séparation de l'acide azotique et de l'urine et pour les pseudo-albumines un disque nuageux situé au-dessus.

Le dosage de l'urée sanguine.

C'est Widal et Javal qui ont utilisé pour la première fois systématiquement le dosage de l'urée dans le sang,

pour l'étude des néphrites. Le rein étant la voie d'excrétion presque exclusive de l'urée sanguine, la rétention azotée traduit une insuffisance de cet organe.

Rappelons que normalement le taux de l'urée sanguine varie entre 0 gr. 20 et 0 gr. 40 %. A l'état pathologique il peut s'élever jusqu'à 3, 4 grammes.

Cependant pour juger, d'après le taux de l'urée sanguine, du pouvoir uréo-sécrétoire du rein, il est nécessaire de tenir compte de certaines causes d'erreur.

Le taux de l'urée sanguine peut être élevé, sans lésions rénales. Pour éliminer l'urée de l'organisme, les reins ont recours à leur pouvoir de concentration qui est à peu près de 50 gr. d'urée par litre. Certaines lésions de néphrite entraînant un abaissement du pouvoir concentrateur du rein pour l'urée, une certaine quantité de cette substance passe dans le sang où elle est retenue. Ainsi se constitue « l'azotémie rénale ». Mais, Ambard a décrit une « azotémie extra-rénale » qui se voit en même temps qu'une concentration uréique normale. Cette azotémie se trouve surtout réalisée par l'oligurie : soit chez les asystoliques, soit dans les maladies aiguës. Josué, Belloir et Parturier ont montré que chez les asystoliques la concentration en urée est généralement suffisante, mais n'ayant plus assez d'eau à offrir à l'urée à éliminer, une certaine partie de cette substance passe dans le sang. Il en est de même dans les infections aiguës, où de tels malades font de l'azotémie par oligurie.

D'autre part il faut encore tenir compte d'une seconde variété d'azotémie. C'est « l'azotémie tissulaire » qui crée l'infection, par trouble du métabolisme et repré-

sente un des déchets de la désintégration des albumines. Cette azotémie, elle aussi, est indépendante de toute altération rénale. Elle est surtout importante à envisager dans les psychoses telles que la confusion mentale aiguë, le délire aigu, la manie confuse et chez les sujets présentant une agitation motrice excessive, affections qui entraînent une dénutrition rapide.

Si dans certains cas, le taux de l'urée sanguine peut être élevé sans lésions rénales, dans d'autres cas, il peut être bas, malgré des lésions concomitantes du rein. L'eau ingérée en trop grande quantité, étant éliminée lentement du fait de l'imperméabilité rénale, augmente la masse du sang, et partant y abaisse le taux de l'urée, qui se trouve ainsi être moins élevé, que ne le comporte l'état des reins.

Il faut, d'autre part, également tenir compte de la quantité d'azote ingérée. C'est ce que Widal et Javal appellent l'indice de rétention uréique, c'est-à-dire, le rapport entre le taux de l'urée sanguine et la quantité d'azote alimentaire. Cet indice a surtout de l'importance pour l'interprétation de l'azotémie dans les maladies mentales, vu la sitiophobie encore assez fréquente et la teneur relativement faible en albuminoïdes du régime alimentaire de nos malades.

Chez un sujet atteint d'azotémie, il sera donc bon de se rappeler toutes ces causes d'erreur.

A côté du dosage de l'urée sanguine on peut encore définir le pouvoir uréo-sécrétoire du rein à l'aide de la constante d'Ambard.

Elle s'exprime par la formule suivante :

$$\frac{Ur}{V \frac{1}{D} - V \frac{c}{25}} = k$$

où D représenté le débit urinaire, C la concentration de l'urée dans l'urine et Ur l'azotémie.

Dans le travail présent le dosage de l'urée a été fait à l'hypobromite de soude au moyen de l'uréomètre à mercure d'Yvon, après défécation par l'acide trichloracétique pour le sérum sanguin, la solution d'hypobromite étant vérifiée à l'aide d'une solution d'urée de titre connu. L'épreuve a toujours été effectuée le matin, sur le malade à jeun depuis la veille, l'urine recueillie au bout de soixante minutes. Pour remédier aux perturbations que cause l'oligurie on a proposé de faire boire le sujet au préalable; ce mode opératoire nous a donné des résultats variables, non comparables entre eux et aux chiffres habituels, et nous l'avons abandonné.

Épreuve de la phénolsulfonephtaléine.

Proposée en 1918 par deux médecins américains M. M. Rowntree et Geraghty à la suite des travaux d'Abel et Rowntree, cette épreuve a été rapidement adoptée aux Etats-Unis aussi bien qu'en France où elle a déjà donné lieu à de nombreux travaux. La phénolsulfonephtaléine a été choisie comme substance colorante, parce qu'elle présente plusieurs avantages. Elle est d'une inocuité absolue, ne provoque aucune

réaction rénale et traverse l'organisme sans y subir de transformations. Grâce à son extrême diffusibilité, elle passe très rapidement dans l'urine. Deux heures suffisent à son élimination totale. Ces circonstances atténuent l'intervention des facteurs extra-rénaux. En somme on peut considérer cette épreuve comme un vrai témoin de la sécrétion rénale car Marshall et Vickers ont trouvé le colorant à l'intérieur même des cellules de l'épithélium des tubes contournés.

L'épreuve à la phénolsulfonephtaléine, a été pratiquée selon la méthode courante. Immédiatement après avoir fait ingérer au sujet 150 cm³ d'eau, on le fait uriner et on lui injecte dans les muscles fessiers 1 cm³ d'une solution sodique contenant 6 milligr. de colorant. Soixante-dix minutes plus tard, on fait vider complètement la vessie et on recueille l'urine. Il est utile d'opérer en dehors des périodes de digestion, de préférence le matin à jeun. Un individu dont les reins fonctionnent normalement doit éliminer en soixante-dix minutes, 51-63 % de la phtaléine injectée. La diminution de ce pourcentage est liée à une diminution de la perméabilité rénale. Les dosages ont été pratiqués extemporanément au moyen du colorimètre de Dubosq, les solutions étant préparées comme suit :

1° **Solution urinaire.** — On mesure la quantité d'urine émise et on prélève à la pipette graduée une partie aliquote que l'on dilue dans une partie correspondante d'eau distillée (1/10, 1/20, 1/50 étendues à 100, 50, 70 cm³); on alcalinise avec quelques gouttes de lessive de soude.

2° **Solution titrée.** — Les solutions étalons préparées d'avance s'altèrent : nous avons trouvé des différences de 15 à 20 pour 100 entre des solutions anciennes et des solutions fraîches; nos solutions titrées sont faites au moment du dosage avec le reliquat des ampoules de phénolsulfonephtaléine employées pour les injections. Le colorimètre de Dubosq ne donnant de résultats précis qu'avec des solutions de concentration voisine et l'élimination de la phtaléine étant peu supérieure à 50 pour 100 de la quantité injectée nous utilisons des étalons à 0 gr.003 pour 1000 (0. cm³ pour 200 cm³ d'eau) qui peuvent d'ailleurs être eux-mêmes dilués. Certaines urines pathologiques, vraisemblablement en raison des variations du Ph, donnent des colorations non comparables à celles des solutions aqueuses et qui se modifient rapidement; il faut alors, comme l'indique Lian, préparer un étalon contenant une quantité d'urine de la première miction proportionnelle à celle que renferme la solution à titrer. Ce procédé a l'avantage sur la méthode habituelle d'entraîner une moindre consommation d'eau distillée et d'exiger un matériel moins encombrant et plus maniable (éprouvettes ou ballons de 20 cm³ au lieu de 1000) pour les examens faits en série.

L'épreuve de la phtaléine présente incontestablement de grands avantages. Elle concorde assez rigoureusement avec la constante uréo-sécrétoire. Les recherches de M. M. Widal, A. Weil et Pasteur-Vallery-Radot sur l'élimination comparée de la phtaléine et de l'urée leur ont, en effet, permis de conclure à l'existence d'un

parallélisme très rigoureux entre l'excrétion de ces deux substances. Elle est, d'autre part, d'une grande simplicité d'application.

Epreuve de la diurèse provoquée par ingestion d'eau

Partant du principe de l'épreuve de la polyurie expérimentale d'Albarran, Vaquez et Cottet ont décrit en 1910 l'épreuve de la diurèse provoquée par ingestion d'eau.

Nous avons employé la technique suivante :

Le malade, après avoir vidé sa vessie, a absorbé le matin à jeun 600 gr. d'eau. L'épreuve est faite deux jours de suite, le sujet successivement couché et debout. On recueille les urines au bout de deux heures; un individu normal doit, dans ce laps de temps, avoir éliminé toute l'eau absorbée

LES ÉLÉMENTS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

On a beaucoup étudié les formes psychiques de l'urémie, mais les altérations fonctionnelles du rein dans les maladies mentales sont encore mal connues. Parmi les travaux qui traitent de ce sujet on peut citer la thèse de Hérisson-Laparré. Recherchant les relations de la folie intermittente et de l'insuffisance rénale, l'auteur n'a pas vu de rapport précis entre les variations de l'urée sanguine et les accès. Par contre, en dosant systématiquement l'urée du sang de nos malades, nous avons trouvé presque toujours l'existence d'une azotémie transitoire. Nous avons entrepris ces recherches, en nous basant particulièrement sur les données du dosage de l'urée sanguine, de la constante uréo-sécrétoire, de l'épreuve à la phénolsulfonephthaléine et de l'épreuve de la diurèse provoquée par ingestion d'eau. Nous allons examiner successivement les résultats obtenus par l'application de chacune de ces méthodes.

1° Le dosage de l'urée sanguine.

Dans les psychoses chroniques l'azotémie est généralement normale, sauf quelquefois à leur début et

au cours des poussées paroxystiques. Dans ce cas, elles sont assimilables aux états aigus.

Les modifications du taux de l'urée sanguine sont au contraire sensibles dans les psychoses aiguës, ainsi que les états confusionnels, d'excitation ou de dépression. Il en est ainsi dans les psychopathies primitives aussi bien que dans celles secondaires à un état morbide antérieurement connu, comme le choc émotif, l'épuisement, la puerpéralité, les maladies infectieuses, les cardiopathies, etc. Ces troubles psychiques aigus peuvent même venir se greffer sur une affection mentale préexistante, telle que la paralysie générale, la démence sénile, etc. En somme au point de vue psychiatrique, l'intérêt de l'azotémie se limite aux psychoses aiguës et aux épisodes aigus au cours des affections chroniques.

Nous rappelons ici, ce que nous avons déjà dit au chapitre précédent, qu'il faut tenir compte dans l'interprétation de cette azotémie, de deux facteurs généraux, qui ont surtout une grande importance chez les aliénés. L'un est le refus partiel ou total d'aliments, la sitio-phobie, symptôme fréquent chez les mélancoliques. L'autre est la faible teneur en albuminoïde du régime alimentaire de nos malades. Cette alimentation pauvre et réduite entraîne un abaissement des déchets azotés de l'organisme. Nous avons été ainsi, amené, dans certains cas, à considérer comme nettement exagéré un taux azotémique oscillant autour de 40 centigrammes par litre. L'amélioration clinique a été d'ailleurs accompagnée d'une baisse notable. Dans un cas de confusion mentale avec agitation nous avons trouvé à la

période d'état 0 gr. 41 p. 1000 et 0 gr. 25 au moment de la guérison. Chez une presbyophrénique syphilitique, le liquide céphalo-rachidien renfermait 0 gr. 46 p. 1000 d'urée au cours d'une poussée paroxystique; il n'en contenait plus que 0 gr. 28 cinq semaines après; 0 gr. 26 trois mois après.

Le plus souvent pourtant on trouve dans les psychoses à développement rapide une hyperazotémie dépassant 0 gr. 50 p. 1000. Elle peut d'ailleurs atteindre des taux élevés, allant parfois jusqu'à 2 gr. p. 1000. Mais il ne faut pas toujours conclure à une insuffisance rénale en présence de ces azotémies, car le mécanisme de leur production n'est pas toujours le même. Quelquefois c'est l'oligurie seule qui est en cause. Le rein concentre bien, mais la diurèse est insuffisante et l'urée se trouve retenue dans la circulation.

Il faut encore envisager comme cause d'hyperazotémie à côté de l'oligurie, la formation exagérée de déchets azotés. Il s'agit d'azotémie tissulaire due à la dénutrition rapide dans la confusion mentale aiguë, le délire aigu, la manie confuse et chez des sujets présentant une grande agitation motrice. Mais ces azotémies tissulaires sont rarement isolées; le plus souvent on trouve un élément rénal surajouté.

Dans la majorité des cas cependant, les phénomènes sont beaucoup plus complexes et on trouve associée à de l'oligurie, par exemple, une véritable insuffisance de l'excrétion uréique. Dans un cas de psychasthénie simple, nous avons trouvé pour une faible quantité d'urine nyctémérale, 24 gr. 12 p. 1000 d'urée urinaire

et 0 gr. 50 d'urée sanguine. L'insuffisance rénale était encore plus accentuée chez une jeune femme de 22 ans au cours d'un accès de mélancolie symptomatique d'une psychose maniaque-dépressive. On recueillit en 24 heures 403 cm³ d'urine renfermant 11 gr. 81 d'urée p. 1000, mais la constante uréo-sécrétoire atteignait 0, 11. Cette insuffisance rénale disparut par la suite. Dans un autre cas, l'urée sanguine était de 0 gr. 50, l'urée urinaire de 11 gr. 20 p. 1000.

Plusieurs observations ont été publiées par M. R. Targowla, qui mettent bien en évidence la présence de ces hyperazotémies dans les psychoses aiguës et au cours des paroxysmes dans les états chroniques.

L... (Gabrielle est internée en 1915 pour un syndrome confusionnel avec trouble de l'attention et désorientation, des idées mélancoliques, une anxiété diffuse, de l'agitation, des hallucinations de l'ouïe et de la sensibilité générale, de vagues idées de persécution.

La malade sort au bout de deux mois et demi, guérie.

En 1919, elle entre de nouveau à l'asile. Le tableau clinique est analogue à celui de l'accès précédent. Un mois après, L... quitte l'asile guérie.

Elle est internée une troisième fois en 1921, pour un accès semblable aux précédents, survenu alors qu'elle allaitait un enfant de 7 mois.

A l'entrée, la malade est agitée et parle continuellement, tenant des propos sans suite. Elle est désorientée, son attention est impossible à fixer; elle répond à toutes les questions par des phrases incohérentes. Pendant une dizaine de jours, sa température oscille entre 37° et 38°. On note de l'incontinence des sphincters, de l'insomnie et une ano-

rexie complète. L'aspect clinique rappelle le délire aigu.

Les urines sont rares, mais ne contiennent pas d'albumine.

Le sérum sanguin par contre renferme 0 gr. 85 d'urée par litre.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Au bout d'une quinzaine de jours, l'état de la malade s'est un peu améliorée. Elle est calme, mais conserve encore une émotivité exagérée, des hallucinations de l'ouïe et des frayeurs nocturnes.

L'azotémie est revenue à un taux normal.

La malade sort, guérie, au bout de six semaines.

Une autre malade, Ch.. (Jeanne), 41 ans, entre à l'asile de Villejuif, le 11 septembre 1921, dans un état subfébrile avec confusion marquée, agitation automatique, rire sans motif, incohérence de propos, refus d'aliments par intervalles.

On note 0 gr. 55 d'urée par litre dans le sang.

Pendant quelques jours la malade est un peu moins excitée et s'alimente. Puis une reprise de l'agitation se manifeste et la malade refuse de manger.

Le 28 octobre, il y a encore 0,41 pour 1.000 d'urée dans le sang.

Le 21 janvier 1922, elle sort très améliorée, les signes urinaires ont disparu, l'azotémie est normale (0 gr. 25).

Nous citerons encore l'observation suivante :

L... (Marie) entre à l'asile de Villejuif, dans un état d'agitation anxieuse, avec hallucinations auditives intenses et confusion mentale. Elle est orientée d'une façon imprécise et tout effort psychique est impossible. En outre, elle souffre de céphalée; la langue est saburrale, l'haleine fétide; la température oscille entre 37 et 39°5,

Le sang renferme 0 gr. 59 d'urée pour 1.000.

Dans le liquide céphalo-rachidien on trouve 0 gr. 52 d'urée par litre.

Au bout d'une quinzaine de jours on constate une amélioration sensible qui s'accroît ensuite lentement, la malade quitte l'asile après quelques mois, à peu près entièrement guérie.

On trouve des urines normales et une azotémie de 0 gr. 38 pour 1.000.

Quelle est maintenant la signification de ces hyperazotémies que nous avons constatées régulièrement dans les crises paroxystiques des psychoses chroniques et dans les psychopathies aiguës ? Leur caractère transitoire, leur disparition en général rapide, leur atténuation qui se fait d'une façon générale parallèlement à l'amélioration clinique, mais tantôt plus rapidement nous permet d'affirmer qu'elles ne sont pas la cause du trouble mental. Liées à une insuffisance passagère du rein, elles ont la valeur de l'hyperazotémie qui a été mise en évidence dans les intoxications, les infections, les cardiopathies, etc. Comme le trouble mental lui-même, elles témoignent de l'atteinte toxi-infectieuse, souvent auto-toxique de l'organisme et on ne saurait leur attribuer aucun rôle dans la détermination de la psychose.

Peut-on tirer des renseignements sur l'avenir des malades, en se basant sur le taux de l'urée du sang ? Pas plus qu'au cours des affections aiguës, l'azotémie en pathologie mentale, n'a pas en soi de signification pronostique. Dans un cas de confusion mentale aiguë

l'azotémie s'élevait à 1 gr. 46, mais retombe en quelques jours à 0 gr. 36; ce malade a évolué ensuite vers un état de confusion chronique. Mlle Badonnel a vu, au début d'un accès de mélancolie, l'urée du sang monter à 1 gr. 08 pour retomber à 0 gr. 27 quelques jours après. L'accès s'est terminé par la guérison. On peut donc conclure que du point de vue du pronostic vital, la chute de l'azotémie est un signe favorable, mais on ne saurait tirer aucune conclusion pour le pronostic mental.

2° L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine et la constante uréo-sécrétoire.

Dans les états délirants chroniques et les syndromes plus ou moins confondus dans la démence précoce, l'élimination de la phénolsulfonephtaléine est normale sauf le cas de néphrite chronique coexistante.

C'est au cours des troubles mentaux liés à l'artériosclérose, à la sénilité, dans plusieurs cas de paralysie générale et surtout dans les états confusionnels, maniaques et mélancoliques que l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine s'est montrée presque constamment diminuée.

Nous avons pu observer chez nos malades que le volume d'urine excrété n'a aucune influence sur l'élimination du colorant. Si on fait ingérer au malade une quantité d'eau déterminée (150 cm³ par exemple), l'épreuve étant faite à jeun, l'insuffisance de l'élimination du colorant ne va pas toujours de pair avec une

diurèse anormale. Une élimination diminuée de la phénolsulfonephtaléine peut s'associer à une excrétion d'eau normale ou même élevée. Il y a donc vraisemblablement une certaine indépendance entre le rythme de l'élimination du colorant et celui de la diurèse. Quelquefois cependant, chez les confus par exemple, on a pu voir le retour à la normale de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine s'accompagner d'une diurèse exagérée, la polyurie témoignant d'une sorte de déblocage du rein. Ce fait a encore été observé dans un cas atypique de paralysie générale. Le malade présentait un syndrome physique et humoral caractéristique, mais ayant conservé pendant quelque temps son autocritique et une conscience nette de son état. Cependant il ne tarda pas à présenter bientôt un délire mégalomaniacque absurde et une démence d'emblée profonde. Ce syndrome s'accompagna d'une crise polyurique. Mais quelques jours auparavant sa diurèse n'était encore que de 166 cm³ et l'épreuve de Rowntree et Geraghty normale. On peut interpréter cette hypersécrétion rénale comme un témoin de la lutte de l'organisme contre l'auto-intoxication progressive.

Comme nous l'avons déjà vu dans le chapitre précédent Vidal, Weil et Pasteur Vallery-Radot, Sanjurjo de Arellana ont montré qu'il y avait une correspondance précise entre les résultats de la constante uréo-sécrétoire et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. Dans les maladies mentales, la concordance n'est pas toujours aussi rigoureuse.

La dissociation entre les deux épreuves apparaît

souvent assez nettement. Nous avons ainsi noté chez trois de nos malades une élimination normale de la phénolsulfonephtaléine associée à une constante élevée. L'épreuve à la phtaléine étant de 50 %, la constante était successivement de 0, 140; 0, 154; et 0, 110; l'azotémie de 0, 50; 0, 44 et 0, 30 p. 1000.

Inversement, la constante uréo-sécrétoire peut être normale et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine diminuée. Tel était le cas chez divers malades : avec une constante normale, nous avons trouvé des éliminations de 42, 5; 43, 5; 42; 46, 5 % de colorant, l'azotémie étant successivement de 0, 20; 0, 39; 0, 35 et 0, 22.

Enfin il n'existe aucun parallélisme entre l'azotémie et l'élimination de la substance colorante.

MM. Merklen et Minvielle ont constaté une dissociation analogue, mais au profit de la seule épreuve de Rowntree et Geraghty. Celle-ci apparaît donc comme plus sensible en se modifiant plus précocement que la constante d'Ambard. Elle semble traduire plus fidèlement l'état de la fonction rénale. La détermination de la constante uréo-sécrétoire au contraire peut-être soumise à des importantes causes d'erreur. Nous avons déjà insisté, à propos du dosage de l'urée sanguine sur l'importance de l'oligurie comme facteur perturbateur qui peut avoir tout spécialement chez les aliénés une origine alimentaire. Ce facteur ne paraît pas intervenir dans l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. D'autre part l'hyperazotémie peut être d'origine hépatique ou tissulaire, notamment chez les malades présentant une grande agitation motrice. C'est là encore

un élément perturbateur de la constante qui n'agit pas sur le test de Rowntree et Geraghty, indépendant, selon les auteurs américains, de l'état du foie. Cette épreuve peut donc servir à corriger quelques erreurs de la constante uréo-sécrétoire.

Toutefois, elle est conditionnée non seulement par la perméabilité du filtre rénal, mais aussi par l'énergie du myocarde et rend compte, en réalité, de la fonction globale de dépuración urinaire. Certains médicaments diurétiques et cardiotoniques (théobromine, digitaline) sont susceptibles, du reste, en régularisant la diurèse, d'augmenter l'élimination du colorant et même de la ramener à la normale. Mais cette action, comme nous le montrerons plus tard, apparaît très inconstante dans la catégorie de faits que nous avons observés.

D'autre part, comme nous nous proposons simplement d'étudier la fonction rénale au cours de l'évolution des psychoses, et non les altérations anatomiques du rein, l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine semble être un moyen d'exploration à la fois sensible et fidèle.

3° L'épreuve de la diurèse provoquée par ingestion d'eau.

Dans les psychopathies accompagnées d'insuffisance rénale, l'excrétion de l'eau est troublée. Les deux épreuves de Vaquez et Cottet et de la phénolsulfonephtaléine sont en général simultanément diminuées, bien qu'on ne note aucun parallélisme précis entre les chiffres trouvés. Dans certains cas on peut même noter

une sorte de dissociation entre la diurèse provoquée qui peut être plus ou moins troublée et l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine qui est normale. Même chez un sujet donné les deux épreuves ne sont pas rigoureusement parallèles bien qu'elles aient lieu, presque toujours, dans le même sens. Un retour à la normale par exemple de l'excrétion aqueuse ne s'associe pas toujours à un relèvement complet de l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine.

Si nous considérons maintenant l'épreuve de la diurèse provoquée dans les psychoses, nous constatons que la quantité d'eau rejetée en deux heures est très variable suivant les sujets, mais que dans l'ensemble, pour une même affection, le déficit rénal semble d'autant plus accusé que les troubles mentaux sont plus intenses. D'autre part, l'élimination urinaire est susceptible de se modifier au cours de l'évolution, chez un même malade.

Les deux observations suivantes montrent assez bien les variations de l'élimination urinaire en rapport avec l'évolution de la psychose.

La malade Bo..., alcoolique, pendant la phase aiguë, après avoir ingéré 600 gr. d'eau, élimine au bout de deux heures dans la position couchée 60 gr. et debout 42 gr. d'urine. L'épreuve de la phtaléine à la même époque indique une élimination normale du colorant. Dix jours après on note une amélioration clinique. La malade élimine cette fois-ci 665 gr. couchée et 520 gr. debout. Un mois après, avant une reprise des troubles mentaux, elle n'élimine que 250 gr. dans la position couchée et 190 gr. debout. L'élimination, de la phtaléine est également diminuée (35 %).

Une nouvelle amélioration survient environ un mois après. La diurèse provoquée s'améliore parallèlement (680 gr. couchée et 490 debout). La phtaléine est éliminée dans une proportion de 41 %.

Un autre malade atteint d'un accès confusionnel, a présenté les variations suivantes à la période d'état et au cours d'une phase d'amélioration :

Au cours de la phase aiguë, le malade a éliminé dans la position couchée 600 gr. et debout 150 gr. d'urine. A peu près trois semaines après, pendant une période d'amélioration l'épreuve de la diurèse provoquée nous a donné les résultats suivants :

670 gr. couché et 580 debout. L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est passée de 35 % à 58 %.

L'examen des chiffres précédents montre, au cours des périodes aiguës des psychoses, une diminution de la quantité d'eau éliminée en deux heures, diminution plus accentuée en orthostatisme que dans le décubitus horizontal. Puis, lorsque l'évolution se fait vers la guérison, la diurèse augmente d'abord dans la position couchée pour atteindre et dépasser, parfois d'une façon considérable, le volume de liquide absorbé.

Dans la station debout, la quantité d'urine s'accroît, en général plus lentement et les deux chiffres tendent peu à peu à se rapprocher, le taux d'urine excrété dans le décubitus horizontal restant toutefois sensiblement supérieur au volume d'eau ingérée.

4^o Action des diurétiques et cardio-toniques sur la diurèse dans les psychoses.

Il était d'autre part intéressant de rechercher l'action des cardio-toniques et des diurétiques sur l'élimination aqueuse au cours des accès aigus dans les maladies mentales. La digitaline, la théobromine, la scille, l'azotate de potasse et l'adrénaline ont été successivement employés. En ce qui concerne la digitaline, elle a été administrée dans un cas où elle déterminait une tendance au ralentissement de la diurèse : 570 cm³ dans la position couchée et 250 cm³ en orthostatisme avant et 560 cm³ et 230 cm³ sous l'influence du médicament. Chez un paralytique général présentant des accidents surajoutés d'alcoolisme subaigu, l'épreuve de Vaquez et Cottet donna 18 cm³ et 62 cm³ avant, 30 cm³ et 60 cm³ après l'administration de la digitaline. On voit que le rythme et le taux de la diurèse n'ont pas été modifiés sensiblement par le médicament cardiaque. Les résultats ont été les mêmes, aussi bien avec la digitaline administrée à doses cardiotoniques, qu'à doses faibles, diurétiques.

L'administration de la théobromine n'a d'ailleurs fait que corroborer les résultats obtenus par l'emploi de la digitaline. A la période d'état des psychopathies, celle-ci détermine, dans l'ensemble, une diminution du volume des mictions portant soit sur les deux chiffres (couché et debout), soit sur un seul. Dans un cas, le malade éliminait 350 cm³ couché et 165 cm³ debout avant l'administration de la théobromine, 100 cm³ et

125 cm³ après. Dans un autre, 730 cm³ et 510 cm³ avant 560 cm³ et 330 cm³ après. Il paraît cependant que l'action de la théobromine est différente au cours des rémissions ou de la convalescence. Dans deux cas, l'épreuve de l'eau donne successivement, avant et après théobromine les résultats suivants : 305 cm³ et 60 cm³ avant et 450 cm³ et 170 cm³ après ; 475 cm³ et 170 cm³ avant et 510 cm³ et 390 cm³ après. Il semble donc que dans les cas favorables, la théobromine tend à régulariser le rythme de la diurèse plus encore qu'à accélérer l'excrétion.

La scille stimule, dans certains cas, l'élimination aqueuse. Mais elle ne modifie pas sensiblement l'épreuve à la phénolsulfonephtaléine. Dans un cas avant l'administration de la scille l'épreuve de l'eau donne les résultats suivants : 390 cm³ couché et 750 cm³ debout ; 590 cm³ et 130 cm³ après. L'épreuve de la phtaléine donna 40,5 % avant et 43,5 % après. Dans un autre cas nous avons obtenu respectivement 190 cm³ et 90 cm³ avant ; 590 cm³ et 250 cm³ après. Le test de Rowntree et Geraghty au contraire n'était pas influencé : 35 % avant et 38,5 % après.

L'azotate de potasse paraît avoir une action diurétique et régulatrice sensible et prolongée. Ainsi chez un maniaque, l'épreuve de l'eau avait donné les chiffres suivants : 360 cm³ couché et 100 cm³ debout en trois heures ; miction impossible au bout de deux heures ; l'administration d'azotate de potasse l'amena à 620 cm³ et 120 cm³ en deux heures. L'épreuve de la phénol-sulfonephtaléine passe simultanément de 29 à 46,5 %

L'adrénaline en injections sous-cutanées à la dose de 0 gr. 001 au début de chaque épreuve, a également une action favorable, dans certains cas, et surtout au cours des rémissions. Cette action est beaucoup moins nette chez d'autres malades et l'on trouve, en outre, une chute notable de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. Dans un cas nous avons trouvé avant l'administration de l'adrénaline 780 cm³ dans la position couchée et 200 cm³ debout; 730 cm³ et 290 cm³ après l'adrénaline. L'épreuve de la phtaléine est passée de 26,5 % à 17,5 %. Dans un autre cas nous avons obtenu les chiffres suivants : avant : 800 cm³ et 260 cm³; et après : 710 cm³ et 270 cm³. On note en même temps une baisse dans l'élimination du colorant : 20,5 % avant et 10,25 % après l'injection d'adrénaline. Dans un troisième cas enfin, où la scille et l'adrénaline furent successivement mises en œuvre on obtint les résultats suivants : avant toute administration de médicament, le malade élimine 35 % de colorant et 190 cm³ d'urine dans la position couchée, 90 cm³ en orthostatisme. Après l'administration de la scille on note une augmentation de la diurèse : 590 cm³ et 250 cm³. La proportion du colorant éliminé est de 38,5 %. Quelques jours après on pratique une injection d'adrénaline. L'élimination de la phtaléine s'élève à 43,5 %. L'épreuve de l'eau donne les chiffres suivants : 240 cm³ couché et 265 cm³ debout.

Chez ce malade, malgré une légère amélioration du test de Rowntree et Gerahgly, la diurèse a été ralentie par l'adrénaline dans la position couchée, non sensible-

ment modifiée dans la position debout, et la formule inversée au profit de l'orthostatisme.

On voit, en somme, que les diurétiques rénaux possèdent une action partielle, d'ailleurs inconstante, sur l'insuffisance rénale des psychopathies. Cette action est plus sensible au cours des rémissions cliniques qu'à la période d'état. La théobromine, dont le mode d'action est plus complet, paraît inhiber la fonction rénale à la phase aiguë des psychoses; lorsque l'état clinique s'améliore, elle exerce, au contraire, une action favorable sur la dépuration urinaire.

Les cardiotoniques ont également une influence nettement inhibitrice sur la diurèse, hors le cas de lésion cardiaque ou d'insuffisance circulatoire associées.

Par contre l'insuffisance rénale, réfractaire aux traitements symptomatiques, régresse spontanément lorsque l'évolution de la maladie mentale se fait vers la guérison et reparaît ou s'accroît dans les rechutes. La diminution de la diurèse provoquée, à la période d'état, par les diurétiques et les cardiotoniques, ne s'accompagne pas d'une recrudescence du trouble psychique.

Il s'agit donc bien d'une insuffisance secondaire, liée à un déficit fonctionnel du parenchyme rénal, en dehors de toute néphrite associée.

Nous avons vu que l'évolution du trouble rénal est parallèle à celle de la psychose et ce fait lui confère quelque valeur pronostique, d'ailleurs limitée. La persistance d'un certain degré d'insuffisance inexplicable par des lésions vasculaires ou rénales, malgré une ap-

parente amélioration clinique, doit faire craindre une reprise des troubles mentaux ou, parfois, le passage à une forme subaiguë ou chronique. Inversement, des fonctions rénales à peu près normales annoncent habituellement une prochaine rémission. Il semble, du reste, qu'à ce point de vue l'élimination de la phénol-sulfonephtaléine ait plus d'importance que l'excrétion aqueuse.

En résumé, il existe, dans la plupart des maladies mentales, un trouble des divers modes de l'activité du rein, que les moyens actuels d'investigations permettent de mettre en évidence. Il montre, qu'à défaut d'anatomie pathologique, les psychoses possèdent une physiologie dont l'étude ne doit pas être négligée.

L'INSUFFISANCE RÉNALE DANS LES MALADIES MENTALES

L'insuffisance rénale ne se rencontre pas avec la même fréquence dans tous les états psychopathiques. Dans les psychoses chroniques délirantes ou dans les syndromes rapportés à la démence précoce, le trouble de la dépuration urinaire n'est pas la règle. Il faut cependant faire une exception pour la « démence précoce des jeunes gens » type Morel, où on la trouve encore assez fréquemment.

Chez les **séniles** et les **artérioscléreux** atteints de troubles mentaux la perturbation de la fonction rénale est constante. Mais nous n'insisterons pas sur ces faits, car ils relèvent généralement d'une lésion concomitante du rein.

Dans la **paralysie générale** l'insuffisance du rein est de règle. Ce trouble du fonctionnement du rein se révèle par une albuminurie légère, d'ailleurs inconstante comme l'ont montré Klippel et Serveaux, par l'élévation de la constante d'Ambard et par l'élimination plus ou moins retardée de la phénolsulfonephtaléine. En outre, il est parfois impossible, chez ces malades, d'obtenir une miction au bout de soixante-dix minutes (après une prise de 150 cm³ d'eau) et ce trouble du rythme de l'excrétion aqueuse s'accompagne toujours

d'une élimination insuffisante du colorant. Nous l'avons noté en particulier au cours des formes cachectiques. Dans un cas l'élimination était de 22 % en cent vingt minutes. Dans un autre, on n'a trouvé au bout de ce temps que des traces indosables de phtaléine.

D'autre part un taux élevé d'urée a été trouvé dans le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux présentant des idées absurdes de grandeur.

Lorsqu'il n'y a pas de néphrite antérieure associée, ce syndrome humoral d'insuffisance rénale est influencable par le traitement spécifique, la constante d'Ambarck variant en général parallèlement à l'épreuve de Rowntree et Geraghty. Ce syndrome apparaît ainsi comme une manifestation de l'affection, que l'on peut rapporter, semble-t-il, aux lésions du rein vaso-paralytique décrites par Klippel. Il fait d'ailleurs rarement défaut et seulement au stade de début dans les formes simples ; on le trouve particulièrement accentué au cours des poussées évolutives ainsi qu'à la dernière période.

Cette influence du traitement sur l'évolution des troubles rénaux chez les paralytiques généraux a été bien étudiée par M. Targowla chez un certain nombre de malades. Ces essais ont été faits au moyen des dérivés arsenicaux d'après la méthode de M. Sicard. Elle consiste à introduire le médicament par voie hypodermique, à petites doses fréquemment répétées et longtemps prolongées.

B..., 37 ans, après avoir contracté la syphilis en 1911, a été traité pendant quatre ans. Il entre dans le service de

M. Toulouse le 4 octobre 1922, envoyé par son médecin : depuis dix-huit mois, il a des absences, des crises de tremblement, de la faiblesse musculaire. Le 10 août, il a un ictus suivi d'aphasie transitoire et de confusion mentale avec amnésie; depuis lors, il est incapable de travailler, se montre désorienté, agité la nuit. Il se plaint de céphalée; les symptômes dominants sont l'hyperémotivité et une amnésie de fixation continue très marquée, accompagnée d'une diminution de l'évocation des souvenirs anciens, de l'attention, de la volonté et du jugement. Il se rend compte qu'il est malade et présente des préoccupations hypocondriaques liées à la connaissance de sa syphilis; on l'en distrait toute fois assez aisément. Au point de vue somatique, on note l'hésitation de la parole, un léger tremblement de la langue, la paresse des réflexes photomoteurs, l'hyperréflexivité tendineuse.

En somme, paralysie générale à la première période, associée à un syndrome (amnésie antérograde consciente sans fabulation ni délire, céphalée), qui fait de ce cas atypique une sorte d'intermédiaire clinique entre la paralysie générale et une forme mentale de syphilis cérébrale.

Ce malade a reçu 15 grammes de sulfarsénol en deux séries (6 et 9 grammes). Au début, son poids s'est rapidement accru, puis est resté stationnaire; la céphalée, l'émotivité exagérée, les préoccupations hypocondriaques ont disparu; l'amnésie de fixation s'est considérablement améliorée. Les symptômes mentaux se sont réduits dans l'ensemble : le malade est orienté, lit le journal, calcule mieux, les processus intellectuels sont un peu plus rapides. Cependant il persiste un affaiblissement de toutes les fonctions psychiques, et si B... constate avec satisfaction et reconnaissance l'amélioration de son état, il ne s'en préoccupe guère spontanément.

En résumé, disparition des symptômes de la série syphi-

litique, légère amélioration de la démence paralytique proprement dite.

Trois ponctions lombaires ont été faites, à l'entrée et après chaque série d'injections. Les deux premières, comme il est de règle dans la paralysie générale, n'avaient provoqué aucune réaction; la troisième a été suivie pendant deux jours de maux de tête et d'un état nauséeux.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine a donné successivement :

Le 4 janvier 1923, 37,5 % avec une élimination d'eau de 90 cmc.

Le 31 janvier, 50 % avec 42 cmc et le 13 mars 50 % avec 122 cmc.

La constante d'Ambard était normale après absorption préalable de liquide le 6 janvier. L'urée sanguine : 0 gr. 30 par litre. Pas d'albuminurie.

D..., 35 ans, syphilitique depuis douze ans, entre dans le service libre de l'asile Ste-Anne le 7 octobre 1922, avec tous les signes de la paralysie générale : affaiblissement psychique, euphorie, indifférence à sa situation, incapacité professionnelle; dysarthrie, inégalité pupillaire avec signe d'Argyll-Robertson, exagération des réflexes tendineux. Une très légère amélioration paraît accompagner deux séries d'injections arsénicales (6 et 7 grammes), mais un accès d'excitation avec impulsions violentes oblige à interner le malade, le 8 mars 1923, une quinzaine de jours après la fin de ce premier traitement.

Le 11 octobre, on trouve 0 gr. 56 pour 1.000 d'urée sanguine. La constante d'Ambard recherchée le 24 novembre et le 6 janvier est passée de 0.087 à 0.078 (0 gr. 40 d'urée dans le sang et 14 gr. 7 dans l'urine).

Seconde épreuve : urée-sang : 0 gr. 40; urée-urine : 20,50; volume d'urine en 24 heures : 1.536 cm³. Élimination normale de la phénosulfonephtaléine (50 %).

M..., 53 ans, entre dans le service libre de Sainte-Anne le 11 septembre 1922. Syphilis ancienne traitée. Syndrome paralytique typique : démence globale simple, sans délire; dysarthrie, trémulation de la langue, inégalité pupillaire ($G > D$) sans signe d'Argyll-Robertson, exagération diffuse des réflexes tendineux.

Après la fin du traitement (15 gr. de sulfarsénol) se manifeste une aggravation clinique qui dura un mois environ et ne saurait être prise pour une neuro-récidive. C'est une manifestation de la méningo-encéphalite, indépendante de la thérapeutique.

L'élimination de la phénolsulfonephtaléine était de 59,5 % en deux heures le 3 novembre, de 50 % au bout de soixante-dix minutes le 28 décembre 1922, de 45,5 % en deux heures. le 7 février 1923. Constante d'Ambart : 0,068 le 14 novembre (volume d'urine en 24 heures : 1.104 cm.; urée de l'urine : 18,60 %; urée sanguine : 0,26).

Cliniquement, on a constaté une certaine amélioration chez le premier malade, à peine sensible et non durable chez le second, nulle dans le troisième cas où, par surcroît, la médication n'a pu même prévenir une poussée évolutive.

Ces considérations s'appliquent également à l'insuffisance fonctionnelle du rein, qu'en l'absence de tout signe objectif de néphrite on peut rapporter, comme nous l'avons déjà indiqué, aux lésions vaso-paralytiques décrites par M. Klippel. Une diminution de perméabilité à la phénolsulfonephtaléine a été notée, associée à des variations généralement correspondantes de la constante uréo-sécrétoire, chez neuf paralytiques généraux sur douze. Elle est donc fréquente. Or, l'élimi-

nation de la substance colorante est redevenue normale dans le premier cas; elle est allée, au contraire, en décroissant dans le troisième qui s'est aggravé. Cependant un retour passager à la normale s'est produit à la fin de la première série du traitement.

Dans l'**épilepsie**, la fonction rénale paraît en général normale. Nous avons pu constater pourtant quelques exceptions. Chez un malade âgé de 30 ans, avec affaiblissement intellectuel précoce et obtusion, le test de la phtaléine en période de crises était au-dessous de la moyenne (46,5 %), avec une constante uréo-sécrétoire normale et une hypercholestérinémie très élevée. Un autre malade, fugueur et alcoolique, avec céphalée intense et persistante, hypertension, albuminose et lymphocytose légères du liquide céphalo-rachidien, présentait une constante de 0 gr. 096 et une phénol-phtaléine de 43 %. Une cure de désintoxication et un traitement mercuriel et ioduré prolongé amenèrent une amélioration notable avec augmentation de l'élimination du colorant (50 %). Chez une femme de 51 ans d'autre part, ayant des accès rares et atypiques, nous avons trouvé une élimination de 77,5 %, supérieure à la normale qui est comprise entre 50 et 63 %, d'après Widal, Weil et P. Vallery-Radot. Cette éventualité exceptionnelle se rapporte vraisemblablement à un syndrome de perméabilité rénale exagérée.

Dans les **états confusionnels**, l'insuffisance du rein est fréquente, et lorsqu'elle existe, hormis le cas de néphrite préexistante, elle évolue parallèlement au syndrome clinique.

En voici quelques exemples :

Hir..., âgé de 28 ans, se présente à la consultation de l'asile Sainte-Anne, le 22 novembre 1922. Il avoue des accès alcooliques, accuse des cauchemars, de la zoopsie, des crampes musculaires, des tremblements. Il manifeste, en outre, des idées de persécution vagues et inconsistantes, basées surtout sur des illusions et des interprétations liées à une perception confuse et incomplète du monde extérieur, et sur le souvenir imprécis de rêves terrifiants. Ces idées délirantes provoquent des réactions anxieuses et pantophobiques.

Après quelques jours d'amélioration, un état de confusion accentuée se développa, sur lequel se greffèrent quelques idées mystiques imprécises, participant de l'étrangeté et du vague des impressions réelles. Il persista pendant une vingtaine de jours, puis s'atténua progressivement et H. sortit, guéri, le 24 mars 1923.

Cette période fut marquée par une baisse passagère du poids du malade. A l'entrée l'urine ne contenait pas d'éléments pathologiques. L'épreuve de Rowntree et Geraghty (50 %), de même que la constante d'Ambard (0,078) étaient normales. Il y avait 0 gr. 26 d'urée sanguine. Pendant la phase de confusion une forte urobilinurie fut constatée à plusieurs reprises, l'azotémie s'éleva à 0,40 pour 1.000 l'élimination de la phénolsulfonéptaléine tomba à 44,5 %. A la sortie tous les signes urinaires d'insuffisance hépatique et rénale avaient disparu, l'épreuve de la phtaléine donnait 58 %.

Citons encore le cas suivant :

Du... (Marie), âgée de 38 ans, entre le 4 décembre 1926 dans le service de prophylaxie mentale du Dr Toulouse. Elle présente un certain degré de confusion mentale, de désorientation, d'onirisme, quelques idées mystiques et un

état d'agitation psychomotrice considérable. Le 6 décembre son azotémie est de 0.70 p. 1000. La quantité d'urines émises en 24 heures de 400 cmc. et l'urée urinaire de 29,90 pour 1.000.

Le 10 décembre on note une atténuation des symptômes confusionnels, l'agitation ayant fait place à un état d'épuisement. En même temps le volume des urines de 24 heures augmente, l'urée urinaire étant de 39 gr. pour 1.000.

Le 15 décembre on pratique un dosage de l'urée sanguine et on trouve cette fois-ci, le chiffre de 0,28 pour 1.000.

Dans le cas suivant, il y avait dissociation entre le test de Rowntree et Geraghty et la constante d'Ambard.

F... (Frédéric), 29 ans, entre dans le service libre de Ste-Anne le 20 octobre 1922, avec un délire mélancolique hallucinatoire, des idées de suicide et des symptômes d'alcoolisme.

En outre, il commet des actes absurdes, non motivés, souffre de céphalée et d'insomnie.

Une phase d'amélioration fut suivie d'une rechute (passagère avec idées délirantes vagues, excitation légère, diminution de la mémoire et de l'attention, ralentissement, embrouillement des idées, agitation nocturne.

L'examen de la fonction rénale donna les résultats suivants :

Le 23 octobre la constante d'Ambard est de 0,160, l'urée du sang : 0,50 pour 1.000; l'urée de l'urine : 19,6 pour 1.000 pour un volume de 552 cm³ en 24 heures. Le 2 novembre la constante est de 0,082; l'urée du sang : 0,38 pour 1.000; l'urée de l'urine : 19,6 pour 1.000 pour un volume de 1.224 cm³ Le 23 novembre on pratique une épreuve de Rowntree et Geraghty et on trouve une élimination normale du colorant (50 %). Le 29 décembre l'élimination de la phtaléine se fait toujours dans une proportion nor-

male (50 %) mais la constante d'Ambard est de 0,099; l'urée sanguine : 0,45 pour 1.000; l'urée urinaire : 24,68 pour un volume de 840 cm³ émis en 24 heures.

L'évolution ultérieure parut se faire vers un syndrome de démence précoce.

De même, dans un cas de confusion avec délire hallucinatoire mélancolique lié à la neuro-syphilis, l'élimination du colorant était de 50 % avec une constante de 0 gr. 110 (urée sanguine : 0 gr. 22; urée urinaire : 10 gr. 12; urine ramenée à vingt-quatre heures : 552 cm³). Ce malade présentait en outre, une forte urobilinurie, une réaction de Hay massive sans traces de pigments biliaires et sans bilirubinémie notable, mais avec augmentation légère de la résistance globulaire. L'hypoazoturie pourrait donc être rapportée ici à l'insuffisance hépatothique. Toutefois, après un traitement spécifique qui amena une amélioration très sensible avec disparition des symptômes hépatiques, l'élimination du colorant devint légèrement inférieure à la normale (43,5 %), mais remonta quelque temps après à 50 %.

Dans d'autres cas de confusion mentale liée à la syphilis cérébrale, le test de Rowntree et Geraghty révéla une élimination normale (55 %), diminuée (43,5 %) et fortement abaissée (traces). Une psychose post-pneumonique (confusion avec idées délirantes mélancoliques et refus d'aliments) chez un homme de 58 ans, s'accompagne d'une phénolphtaléine légèrement abaissée (47 %) et d'une constante élevée (0,114); au début des accidents, il existait en outre du subictère et de l'urobilinurie.

Enfin, dans deux observations d'alcoolisme subaigu, nous avons relevé une élimination insuffisante (43,5 et 38,5 %). Par contre chez un troisième malade l'épreuve ne fut faite que le cinquième jour, au déclin de l'accès, et montra une élimination normale (55 %), accompagnée d'une émission d'urine de 190 cm³ pour une prise de 150 cm³ d'eau. La même constatation a été faite à plusieurs reprises lorsque l'épreuve de la phtaléine redevient normale. Chez un sujet hospitalisé pour des accidents, d'ailleurs atténués, d'éthylisme subaigu mais dont la désintoxication se prolongea, trois épreuves successives donnèrent une élimination de 43,5 %, de 38,5 et 50 % cette dernière avec une excrétion aqueuse de 170 cm³ (le taux moyen normal est compris entre 60 et 80 cm³ pour 150 cm³ d'eau absorbée). Chez un syphilitique ancien, présentant des séquelles d'onirisme hallucinatoire qui nécessitèrent un traitement prolongé, le taux d'élimination fut de 42 %, de 43,5 % et de 50 % avec une miction de 125 cm³. On voit dans ces faits que le retour à la perméabilité normale du rein est parallèle à la guérison clinique et coïncide, en général, avec une décharge urinaire, déjà signalée, du reste, par Régis, chez les confus.

Dans les **délires polymorphes** isolés par R. Targowla du cadre des « délires d'emblée des dégénérés » de Magnan et des états paranoïdes, on constate également une perturbation de la fonction hépatique et rénale. Ce syndrome se caractérise par un début brusque présentant d'emblée un grand polymorphisme d'idées délirantes, une succession rapide de plusieurs phases

d'excitation maniaque alternant avec de la dépression mélancolique et enfin par sa terminaison qui est toujours favorable.

Dans un cas de Santenoise, Codet et R. Targowla on peut assez bien suivre le parallélisme entre l'évolution clinique et le trouble rénal.

Il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, B..., entré au service de la clinique des maladies mentales le 17 juillet 1923, avec le certificat suivant :

« Délire de grandeur à forme paranoïde. Euphorie et satisfaction morbides. Il est en train de découvrir l'électricité. Une fois en sa possession, il sera le maître des vivants. Il a déjà fait un travail immense et se pose en thaumaturge; il se croit capable de guérir toutes les maladies par la simple apposition de ses mains et le jeu de son influence. Son intelligence progresse de jour en jour, de minute en minute. Il se sent inspiré directement par Dieu, avec qui il est en communication mentale. Il a eu la révélation brusque, grâce au baiser d'une femme, qui est, elle aussi une inspirée, a les mêmes aspirations que lui et peut être le même pouvoir. Il ne peut faire que des bonnes actions et l'humanité doit pour progresser, suivre son exemple. Prêche actuellement l'amour, l'amour naturel sous sa forme la plus complète. Mimiques vaniteuses, sourires de supériorité. Excitation intellectuelle et fugues récentes. Hérédité vésanique maternelle ».

D'après les renseignements recueillis de sa mère, cet état psychopathique avait débuté assez brusquement, les idées délirantes étant apparues véritablement « d'emblée ». On est frappé de leur polymorphisme; idées de grandeur, de puissance physique et intellectuelle, d'invention, d'influence, de persécution.

En fouillant de plus près ce malade, on trouve, à côté

de ses idées délirantes multiples, polymorphes, sans systématisation apparente, un état d'excitation psychique très net. Son attention volontaire est diminuée. L'activité automatique est très apparente. « Mes idées se suivent les unes les autres, avec une rapidité prodigieuse ».

Le malade accuse encore de l'hypersalivation, des sueurs abondantes, de la constipation.

L'azotémie est de 0,40 pour 1.000. L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine montre une diminution de l'activité fonctionnelle du rein.

L'état mental de ce malade s'améliore assez rapidement. Le 1^{er} août 1923, il est bien orienté dans le temps et dans l'espace. Il est calme, sa tenue est correcte. Il a conscience de la morbidité de son état. L'excitation psychique tombe mais le malade conserve encore quelques idées d'influence et d'invention.

Le 10 août, il réduit nettement ses idées délirantes.

Dans la première semaine de septembre, après une période où le sujet a paru normal, reparaissent brusquement les idées délirantes et l'excitation psychique.

En même temps, l'élimination rénale diminue. Le 13 septembre, l'épreuve de la diurèse provoquée donne les chiffres suivants :

Dans le décubitus horizontal 860 cm³ et 110 cm³ en orthostatisme. La phtaléine est éliminée dans une proportion de 18,5 %.

En octobre, les idées délirantes disparaissent et le malade retrouve le calme. Le 5 octobre l'épreuve de l'eau donne comme résultats 800 cmc. dans la position couchée et 500 cmc. debout. Le test de Rowntree et Geraghty montre une élimination de 36 %.

Le 9 octobre après l'administration de la théobromine la diurèse est de 785 cmc. couché et de 590 cmc. debout. L'élimination de la phtaléine est de 38,5 %.

Enfin, au mois de novembre, l'état mental se maintient stable. L'excitation psychique a totalement disparu et les idées délirantes sont complètement réduites. Le test de la phénolsulfonephtaléine indique une élimination de 50 %. Le malade sort guéri.

Chez une autre malade, un délire fait surtout d'idées mystiques, érotiques, de grandeur et d'exaltation maniaque, s'accompagnait d'amaigrissement, d'anémie, d'insuffisance hépato-rénale avec acétone et acide diacétique dans l'urine. Au bout de quelques semaines on put observer une amélioration sensible mais incomplète, les idées délirantes n'ayant pas été totalement réduites. Simultanément les signes d'insuffisance hépatique avaient rétrocedé, mais le trouble de l'élimination rénale ne s'était pas sensiblement modifié.

Dans un autre cas, l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine a donné successivement les chiffres suivants: A la phase aiguë : 37.5 pour 100. Pendant une aggravation clinique succédant à une amélioration incomplète 18.5 pour 100. Deux mois après pendant la convalescence : 35 pour 100 et deux semaines après, le malade complètement guéri éliminait 50 pour 100 de la phénolsulfonephtaléine ingérée.

Nous signalerons encore la possibilité d'une légère insuffisance du rein au cours de certains paroxysmes d'anxiété constitutionnelle et d'obsessions.

Dans la **manie**, nous n'avons pas trouvé de modification constante de la fonction rénale, mais pour trois cas l'élimination de la phénolsulfonephtaléine

a été de 43,5 et de 38,5 pour 100, indépendamment de toute lésion des reins cliniquement décelable.

Dans les **états de mélancolie** (dépressive, anxieuse, délirante) le rein se montre également insuffisant, sinon constamment, du moins avec une très grande fréquence. Les altérations fonctionnelles du rein peuvent ou bien se manifester par des signes cliniques qui attirent l'attention ou bien rester latentes. On ne découvre alors cette insuffisance rénale que par une exploration minutieuse et systématique.

Le plus souvent on note un parallélisme évolutif entre l'état clinique et la dépuration urinaire. Ainsi chez une mélancolique anxieuse avec idées de suicide on trouve à la période d'état, le 3 janvier 1923 une épreuve de la phénolsulfonephtaléine diminuée (36,8 pour 100) avec une élimination d'eau de 90 cm³. Le 10 février suivant correspondant à une amélioration clinique considérable on note une élimination du colorant de 53 pour 100 associée à une excrétion d'eau de 350 cm³. Ce cas met en évidence ce parallélisme et en particulier il montre l'augmentation considérable de l'excrétion aqueuse associée à une épreuve de la phénolsulfonephtaléine redevenue normale. On peut suivre la même évolution chez la malade suivante :

C... (Marie), âgée de 30 ans, entre le 3 décembre 1926 dans le service de prophylaxie mentale du Dr Toulouse, dans un état d'agitation anxieuse qui dure déjà depuis une huitaine de jours. Elle entend frapper des coups dans les murs, des gens veulent la tuer et lui dérober son argent. Dans une

crise d'anxiété elle a cassé des carreaux et a fait une tentative de suicide.

On pratique à ce moment un dosage de l'urée sanguine et l'on trouve le chiffre de 0,57 pour 1000.

Le 17 décembre la malade semble plus calme, l'agitation et l'anxiété ont disparu et on note une diminution de l'état mélancolique. Elle est nettement en voie d'amélioration. L'urée du sang est descendu à 0,36 pour 1.000.

Citons encore le cas de Mau... atteinte de mélancolie anxieuse avec une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Le 31 janvier 1923 avant tout traitement spécifique sa diurèse est de 72 cmc. et l'épreuve de la phtaléine indique une élimination de 43,5 p.100. Le 24 février, pendant le traitement elle émet 136 cmc. d'urine et 38,5 % de colorant. Le 27 mars après une poussée anxieuse la diurèse est de 44 cm³ et l'élimination de la phtaléine de 35, %. Le 24 avril enfin, la malade très améliorée et peu de temps avant sa sortie présente une élimination normale du colorant (50 %).

Ce parallélisme entre l'évolution clinique et l'insuffisance rénale apparaît aussi dans le cas suivant publié par M. Targowla :

H..., 49 ans entre le 21 octobre 1921 dans le service de M. Trénel, atteinte de mélancolie anxieuse avec idées hypochondriaques et d'indignité, sitiophobie et ayant fait une tentative de suicide. A ce syndrome de mélancolie délirante se surajoute un fort appoint confusionnel.

Ce syndrome consécutif à la ménopause, a débuté par de l'insomnie, des maux de tête, une anxiété diffuse avec *tædium vitæ*.

A l'entrée, la malade a un peu de fièvre, de l'anorexie, de la constipation. Le teint est subictérique.

L'amélioration se produit lentement, laissant une asthénie physique et mentale persistante et des lacunes dans les souvenirs concernant la période aiguë. La malade sort par guérison le 29 décembre 1921.

Le jour de l'entrée, les urines renferment 0 gr. 50 d'albumine au tube d'Esbach (réaction de Heller positive). Il existe une urobilinurie notable. Dans le sang, on trouve 0,50 pour 1.000 d'urée. Constante d'Ambard : 0,12.

Deux jours après, l'albumine urinaire n'existe plus qu'à l'état de traces. A la sortie, tous les symptômes humoraux ont disparu.

Mlle Badonnel a également observé chez des sujets mélancoliques un trouble concomitant de la fonction rénale. Elle cite entre autre le cas suivant :

Mme D..., âgée de 50 ans, entre à l'asile de Villejuif le 20 mai 1921. A déjà été internée pour un accès de dépression mélancolique avec hallucinations probables, préoccupations hypochondriaques, idées de suicide.

Les troubles pour lesquels la malade est internée une seconde fois sont apparus trois semaines environ avant son entrée à l'asile. Elle s'accuse de faire du mal à tout le monde ; d'avoir voulu empoisonner une de ses cousines. Elle se jetterait par la fenêtre si elle en avait le courage. Elle répond aux questions qu'on lui pose mais refuse les aliments.

A son entrée, elle est dans le même état. On ne la tire de sa somnolence qu'en lui adressant la parole à plusieurs reprises. L'idéation est très lente. Elle se sent extrêmement fatiguée. Elle éloigne tout le monde d'elle, car elle croit avoir la peste. Elle voit des mouches noires devant ses yeux.

Elle a les lèvres fuligineuses, la langue saburrale, l'haleine fétide. Par moments, elle a des nausées et rend quelques mucosités striées de sang. Elle demande à boire et se plaint d'avoir une soif ardente. On note un léger œdème pré tibial. On ne constate pas de myosis.

Les urines contiennent des traces d'albumine et d'urobiline.

On recueille en 24 heures 750 cm³ d'urine sur laquelle on pratique un dosage d'urée. Urée urinaire : 29,54 %.

Le taux de l'urée sanguine s'élève à 1 gr. 08. Constante d'Ambard : 0,09 %.

A partir du 31 mai, la diurèse est plus abondante. Le 2 juin, le taux de l'urée sanguine est de 0,55 pour 1.000. Il tombe les jours suivants à 0,27 pour mille. Le 3 juin, on recueille 1 litre 500 d'urine. La constante d'Ambard est de 0,07.

A ce moment l'état de la malade s'est beaucoup amélioré. Depuis le 26 mai, les vomissements et la somnolence ont disparu. Elle conserve encore une certaine dépression et quelques idées délirantes. Il lui semble qu'elle déséquilibre la terre, qu'elle est liée à des êtres qu'elle ne peut pas délivrer. Mais ces idées sont réduites à leur tour et par la suite la malade sort guérie.

Nous avons également décelé l'insuffisance rénale dans plusieurs cas de psychose intermittente et de mélancolie présénile ou symptomatique. Cette insuffisance semble persister plus longtemps que ceux-ci lorsque l'état clinique s'améliore et disparaît quand il y a tendance à la guérison, ainsi que le montrent les exemples suivants :

Chez un enfant l'élimination de la phénolsulfone-phtaléine fut trouvée de 58 pour 100 pendant la con-

valescence d'un accès de mélancolie. De même elle passa de 36,8 pour 100 à 53 pour 100 chez une mélancolique anxieuse qui guérit. Enfin dans un cas d'anxiété chez un syphilitique qui présenta une légère atténuation puis une aggravation au cours du traitement et enfin s'améliora, l'élimination du colorant suivit une courbe grossièrement parallèle aux variations cliniques. (Le 5 décembre 1922 : 41,6 pour 100; le 24 février 1923 : 38,5 pour 100; le 27 février : 35 pour 100; le 24 avril : 50 pour 100). L'administration de 1gr. 50 de théobromine chez ce malade, pendant la période paroxystique (24-27 février) n'a pas modifié le résultat de l'épreuve. Ce malade a guéri et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, recherchée à trois reprises s'est maintenue à un taux normal.

Dans l'ensemble, le degré d'insuffisance urinaire paraît correspondre à l'intensité des troubles psychopathiques. Il y a cependant des exceptions. C'est ainsi que deux malades atteintes, l'une d'une dépression simple symptomatique d'un état cyclothymique, l'autre d'un accès de mélancolie délirante grave, éliminaient sensiblement le même taux de phénolsulfonephtaléine (42,5 et 41,6 pour 100); toutefois la constante uréo-sécrétoire était normale pour la première (0,070) élevée au contraire pour la seconde (0,150). Dans deux cas enfin de dépression légère, l'épreuve de Rowntree et Geraghty fut normale. Il semblerait que l'on doive tenir compte du facteur circulatoire dans la pathogénie de ces troubles de l'élimination urinaire. On trouve en effet chez certains mélanco-

liques, une faible pression différentielle avec élévation de la tension diastolique. Mais cette tendance à l'insuffisance fonctionnelle, à l'asthénie du myocarde n'est pas constante et nous l'avons vu faire défaut chez des sujets qui présentaient cependant de l'insuffisance du rein. En outre chez deux malades qui avaient une hypotension très marquée, l'adrénaline n'a provoqué qu'une élévation de taux d'élimination partielle dans un cas (35 à 43,5 pour 100), presque nulle dans l'autre (23 à 29 pour 100). De même l'administration de digitaline et de théobromine aux confus et aux mélancoliques n'a pas sensiblement modifié leur trouble rénal. L'élément cardio-vasculaire ne semble donc intervenir qu'accessoirement dans sa détermination. Insuffisance circulatoire et insuffisance sécrétoire, associées mais à peu près indépendantes l'une de l'autre et peu accessibles aux agents symptomatiques, apparaissent ainsi non primitives, mais toutes deux sous la dépendance directe du processus morbide causal.

* * *

En **résumé**, on doit admettre chez certains déments précoces et chez les paralytiques généraux d'une part, dans les états confusionnels et mélancoliques, plus rarement maniaques, d'autre part, l'existence d'une insuffisance secondaire de la dépuratation urinaire, que l'on peut aussi observer dans certains syndromes délirants, ainsi que dans l'anxiété constitutionnelle et les obsessions au cours de quelques paroxysmes.

Déjà identifiée par Klippel dans la paralysie générale, elle peut y être rattachée aux lésions vaso-paralytiques du rein. Dans les autres psychopathies, où elle s'associe en général à des signes d'insuffisance hépatique, elle se montre intimement liée aux variations de l'état clinique. Ainsi dans la confusion mentale par exemple, on l'observe au début de l'accès ou à l'occasion de nouveaux paroxysmes. Cette insuffisance rénale s'atténue progressivement tantôt parallèlement à l'amélioration clinique, tantôt plus rapidement. De plus, non influencée de façon sensible par les diurétiques et les cardiotoniques au début et à la période d'état, elle s'amende spontanément, comme nous venons de le dire, lorsque l'évolution de la psychose se fait vers la guérison. Elle persiste souvent d'ailleurs plus ou moins accentuée lorsque cette dernière n'est pas complète. Peut-être même intervient-elle réciproquement, dans certains cas, comme facteur de chronicité en empêchant l'élimination critique de toxines et en favorisant de la sorte leur fixation. Cette persistance de l'insuffisance rénale dans des cas où la guérison n'est pas complète peut d'ailleurs servir comme élément de pronostic. Car comme l'ont montré R. Targowla et Mlle Badonnel, le trouble de l'élimination rénale, contrairement à l'insuffisance hépatique, ne redevient normal qu'à la guérison complète.

Par ces divers caractères, le trouble rénal, doit être distingué des faits nombreux dans lesquels il y a simple coexistence morbide et de ceux, plus rares, où une

néphrite paraît être la cause première des troubles psychiques.

Le syndrome d'insuffisance fonctionnelle du rein, bien qu'il manque parfois, appartient donc au cortège symptomatique de quelques affections démentielles et de certaines psychoses, notamment des états confusionnels, maniaques et mélancoliques.

CONCLUSIONS

I. On constate dans certaines psychoses, notamment dans les états confusionnels, maniaques, mélancoliques, certains états délirants et dans les démences, une insuffisance secondaire de la dépuración urinaire irréductible et indépendante de toute néphrite préexistante.

II. Cette insuffisance fonctionnelle du rein, se caractérise dans nos recherches par une albuminurie très inconstante, par la diminution de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine et du bleu de méthylène, par des modifications de l'azotémie, une élévation de la constante uréo-sécrétoire et un trouble de l'élimination de l'eau.

Dans certaines formes psychopathiques légères on peut observer un syndrome d'insuffisance rénale dissocié, défini soit par une élimination de la phénolsulfonephtaléine normale et un trouble de l'excrétion aqueuse ou inversement par une diurèse sensiblement

normale et un retard de l'élimination de la substance colorante.

III. Le trouble rénal s'associe le plus souvent à un syndrome d'insuffisance hépatique fonctionnelle. Mais dans les cas où l'on peut suivre le passage d'une phase aiguë à un stade subaigu ou chronique on peut voir s'atténuer les troubles hépatiques. L'insuffisance rénale persistant seule, le plus souvent partiellement améliorée.

IV Il n'existe pas de rapport étroit et mesurable entre l'intensité de l'insuffisance rénale et celle des troubles psychiques, bien que, dans l'ensemble, la gravité de l'insuffisance rénale et de l'état clinique présente une certaine concordance.

V. L'évolution du trouble fonctionnel du rein chez un même sujet est généralement parallèle à celle de l'état clinique : il s'atténue quand on observe une tendance à l'amélioration spontanée ou sous l'influence du traitement et au contraire s'accroît lorsque l'état psychopathique s'aggrave. D'une façon générale il subit les mêmes oscillations que le trouble mental.

VI. Au début et à la période d'état des psychoses cette insuffisance rénale fonctionnelle est peu ou non influencée par les diurétiques et les cardiotoniques. Au contraire lorsqu'une tendance vers l'amélioration ou la guérison se manifeste leur efficacité tend à redevenir analogue à ce qu'elle est chez le sujet normal.

VII. L'insuffisance fonctionnelle du rein disparaît lorsque la guérison de la psychose survient spontanément ou sous l'influence de la thérapeutique.

VIII. La valeur diagnostique est faible, étant donné qu'on la rencontre dans un grand nombre d'états psychopathiques. Quant à sa valeur pronostique, elle nécessite de grandes réserves, en raison du parallélisme constaté entre l'état clinique et l'insuffisance rénale. Une atténuation de l'insuffisance rénale, n'a qu'une valeur actuelle et ne prouve pas qu'il ne se produira pas de rechute. Cependant dans certains cas où une amélioration des troubles mentaux pourrait faire croire à la guérison prochaine la persistance d'un certain degré d'insuffisance rénale doit faire craindre une rechute, ou le passage à un état subaigu ou chronique.

XI. Comme le trouble mental lui-même, l'insuffisance rénale témoigne de l'atteinte toxico-infectieuse ou auto-toxique de l'organisme. On ne saurait lui attribuer aucun rôle étiologique dans le déterminisme de la psychose.

Toutefois le parallélisme de l'insuffisance rénale et des troubles mentaux, son irréductibilité, son évolution dans les états chroniques, tendent à faire admettre qu'elle joue un rôle dans la pathogénie du trouble mental favorisant l'auto-intoxication ou empêchant la dépuration de l'organisme.

Elle n'est qu'une manifestation secondaire et les essais de traitement symptomatique sont sans effet sur le trouble mental comme sur l'insuffisance rénale elle-même.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président de la Thèse,*
H. ROGER. Henri CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- Ambard. — Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. (*Presse médicale*, 25 avril 1918).
- Aubel (E.), Targowla (R.) et Badonnel (Mlle). — Sur l'insuffisance hépatique et l'acidose dans les états mélancoliques. (*Presse médicale*, 28 mars 1925, n° 25).
- Ameuille. — Les néphrites aiguës azotémiques des troupes en campagne. (*Presse médicale*, 2 novembre 1916).
- Achard et Leblanc. — L'état de rétention dans l'organisme au cours des maladies aiguës. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juillet 1918).
- Badonnel (Mlle M.). — Contribution à l'étude des troubles des fonctions organiques dans la mélancolie. (*Thèse, Paris*, 1924).
- Bouttier et Mertrejat (W.). — Note sur les variations de l'azotémie dans un cas d'état de mal épileptique. (*Soc. de Neurol.*, 2 décembre 1921).
- Castaigne. — Les maladies des reins. (*Paris*, 1921).
- Claude et Ceillier. — Fugues urémiques. (*Paris médical*, 11 août 1923).
- Cullere. — Quelques observations de folie brightique. (*C. R. du Congrès an. de méd. ment.*, 4^e session. La Rochelle, août 1893, p. 385).
- Duhot et Leclercq (J.). — La pseudo-albumine urinaire en clinique. (*Echo méd. du Nord*, 16 octobre 1920).

Dujon (P.). — Des formes cliniques de l'azotémie aiguë. (*Thèse, Paris, 1923*).

Dumolard, Lochelongue et Régnard. — Considérations cliniques tendant à montrer la nécessité du dosage systématique du sucre et de l'urée du liq. C.-R. dans les affections neuro-psychiques. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 15 novembre 1918).

Duse. — De la signification des variations de l'élimination du bleu de méthylène par la voie rénale dans la démente précoce. (*Anal. Encéphale*, 25 août 19207).

Florant (G.). — Des manifestations délirantes de l'urémie (folie brightique). (*Thèse de Paris, 1891*).

Gelma (E.). — Etats d'excitations périodiques en rapport de synchronisme avec des crises de rétention uréique, suivies de débâcle polyurique concomitante de la période d'accalmie. (*Congrès des méd. alién. et neurol.*, Strasbourg, 1920, C. R., p. 71).

Guélou (J.). — Des psychoses dans leurs rapports avec les affections des reins. (*Thèse de Bordeaux, 1897*).

Laroche (Guy) et Brodin. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës, son intérêt pathogénique, sa valeur pronostique. (*C. R. Soc. Biologie*, 10 janvier 1914).

Hélouin. — Ce qu'on peut demander à l'épreuve de la phtaléine dans l'exploration fonctionnelle rénale. (*Journal de méd. de Paris*, 25 août 1923).

Hérissou-Laparré. — Psychoses intermittentes et insuffisance rénale. (*Thèse de Paris, 1913*).

Josué et Parturier. — Les cardio-rénaux. Etude théorique et pratique. (*Paris, 1921*).

Javal. — La grande azotémie, ses formes, son évolution, son pronostic étudiés par le dosage méthodique de l'urée dans le sang et dans les sérosités de l'organisme. (*Soc. Méd. des Hôp.* 1^{er} déc. 1911).

- Juquelier (P.).** — Contribution à l'étude des délires par auto-intoxication. (*Thèse de Paris* 1903).
- Klippel.** — Délire et auto-intoxication hépatique. (*Revue de Psycho.*, 1 97).
- Les paralysies générales progressives. (*L'œuvre méd.-chir.*, 31 octobre 1898).
- Lemierre.** — Urémie gastro-intestinale. (*La Médecine*, mars 1922).
- Le démembrement de l'urémie cérébrale. (*Arch. des mal. des reins et des org. gén.-ur.*, mars 1923).
- Azotémie et troubles psychiques. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 octobre 1923).
- Conception actuelle de l'urémie cérébrale. (*Bul. méd.*, 23 juillet 1924).
- Maroulis.** — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine chez les cardiaques et les cardio-rénaux. — (*Thèse de Paris*, 1921).
- Marr (E.).** — L'influence des facteurs extra-rénaux sur l'épreuve de la diurèse provoquée. (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, t. XXXVI, n° 4, 1923).
- Marshall et Vickers.** — Le mécanisme de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, preuve d'une sécrétion par les tubes contournés. (*Bulletin of the John's Hopkins, Hospital*, Baltimore, janv. 1923).
- Mayet.** — L'azotémie des néphritiques. (*Journ. de méd. de Lyon*, janvier 1922).
- Mendicini et Scala.** — Etude biochimique sur la mélancolie. (*Rivista sperimentale di frenatria*, décembre 1923).
- Merklen et Minvielle (M.).** — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine dans la tuberculose pulmonaire chronique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 10 novembre 1922).
- Merklen et Kudelski.** — Sur la valeur pronostique de l'a-

zotémie dans les infections aiguës. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 20 juin 1919).

Muggia (G.). — Etude des modifications organiques de la démence précoce. (*Riforma medica*, 29 juin 1907).

Nobécourt et Maillet. — Azotémie et athrepsie. (*Bull. Soc. méd.*, novembre 1912).

Obregia et Urechia. — Les variations de l'urée chez les épileptiques. (*Encéphale*, décembre 1915).

Régis et Lalanne. — Sur l'origine onirique de certains délires dans la paralysie générale. (*C. R. du XIII^e Congrès de médecine*, Paris, 1900).

Régis. — Précis de psychiatrie. Paris.

Rowntree et Geraghty. — An experimental and clinical study of the functional activity of the Kidneys by means of phenolsulfonephtalein. (*The Journ. of Pharm. and experim. Thérap.*, juillet 1920).

Sérane. — Note sur l'épreuve d'élimination de la phénol-sulfonephtaléine dans ses rapports avec l'azotémie. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 9 mars 1923).

Spigaglia. — De la folie urémique ou folie rénale. (*Thèse de Genève*, 1891).

Schroeder. — Intoxikationspsychosen in *Traité d'Aschaffenburg*, 1912.

Santenoise, Codet et Targowla (R.). — Bouffées délirantes et psychoses périodiques. (*Annales méd. psych.*, déc. 1923).

Targowla (R.). — L'azotémie et l'acidose dans la confusion mentale. (*Presse médicale*, 15 mars 1922).

— Note sur l'action du traitement de la paralysie générale par les arsenicaux. (*Soc. méd. des Hôp.*, 27 avril 1923).

— Des troubles fonctionnels du rein dans les maladies mentales. L'excrétion de l'eau. (*Soc. méd. des Hôp.*, 30 novembre 1923).

- Azotémie et troubles mentaux. (*Presse méd.*, 16 avril 1924).
- Le délire polymorphe. (*Encéphale*, janvier 1926).
- Targowla (R.) et Badonnel (M.).** — Insuffisance hépatorenale et altérations sanguines dans la mélancolie. (*Annales méd. psycho*, nov. 1921).
- L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine dans les maladies mentales. (*Seconde réunion biologique neuro-psych.*, 5 juin 1923).
- De l'insuffisance rénale dans les maladies mentales. (*Presse méd.*, 12 sept. 1923).
- Toulouse.** — Les troubles mentaux de l'urémie. (*Gaz. des Hôp.*, 16 juin 1894).
- Vaquez et Cottet.** — Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par ingestion d'eau. (*Revue de méd.*, 10 juillet 1910).
- Epreuve de la diurèse provoquée. (*Presse méd.*, 27 novembre 1912).
- Réflexions sur la base physiopathologique de l'épreuve de la diurèse provoquée. (*Presse méd.*, 6 février 1924).
- Vieira de Moraes.** — L'azote du sang dans la confusion mentale. (*Thèse de libre docence*, Rio-de-Janeiro, 1914).
- Vigouroux et Juquier.** — Trois cas de délire par insuffisance de la fonction rénale ayant simulé le délire alcoolique. (*Soc. méd. psych.*, 24 novembre 1902).
- Widal, Weill (A.) et Pasteur Vallery-Radot.** — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques (*Presse méd.*, 24 juillet 1924).
- Wuth.** — Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. (*Springer Edit.*, 1922).